

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Akne vulgaris

2.1.1 Definisi

Akne vulgaris adalah peradangan kronik pada kelenjar pilosebaceus dengan karakteristik komedo, papul, pustul, nodul, kista dengan predileksinya pada area wajah, bahu, dan punggung (Tuchayi, 2015).

2.1.2 Insiden

Akne vulgaris menempati urutan ke-8 dari sepuluh besar sebagai penyakit dengan prevalensi tertinggi di dunia dalam studi *global burden of disease* tahun 2010. Berdasarkan Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia PERDOSKI tahun 2013 di Indonesia, akne vulgaris menempati urutan ketiga penyakit terbanyak dari jumlah pengunjung Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di rumah sakit maupun klinik kulit (Ayudianti, 2011). Pada umumnya, akne vulgaris terjadi pada usia remaja dan dewasa muda, namun wanita lebih banyak daripada pria (Astuti D, 2011).

2.1.3 Etiologi

a. Genetik

Genetika memiliki peran terhadap timbulnya akne vulgaris. Gen yang terkait dengan akne vulgaris termasuk IGF1 (CA) 19 polimorfisme berulang 123, polimorfisme Pro12Ala dari PPARG124, polimorfisme IL6-572 G / C dan polimorfisme

IL1A-889 C / T125. Namun, studi lebih lanjut di bidang ini diperlukan (Tuchayi, 2015).

b. Sinar Ultraviolet (UV)

Salah satu faktor lingkungan utama yang mempengaruhi kulit adalah ultraviolet B (UVB) dan ultraviolet A (UVA). Keduanya telah dilaporkan menyebabkan hiperplasia kelenjar sebaceous, penebalan stratum korneum, peningkatan sekresi sebum dan jumlah komedo (Dreno, 2018).

c. Hormonal

Pada umumnya, akne vulgaris dimulai pada saat pubertas ketika keseimbangan hormon mulai berubah-ubah. Tingkat tinggi androgen ini dikaitkan dengan keparahan akne vulgaris yang lebih besar (Tuchayi, 2015).

Pada periode menstruasi, kulit menjadi lebih berminyak dan dapat menimbulkan akne premenstrual. Kulit berminyak tersebut mencerminkan peningkatan aktivitas kelenjar sebacea. Aktivitas kelenjar sebacea yang meningkat dipengaruhi oleh hormon androgen, tetapi pada wanita hormon androgen tidak meningkat pada sekitar periode menstruasi. Penjelasan untuk peningkatan aktivitas kelenjar sebacea sekitar periode menstruasi mungkin tidak berhubungan dengan kadar hormon androgen pada wanita tetapi lebih berhubungan dengan kadar hormon estrogen yang sangat rendah tepat sebelum dan selama periode menstruasi. Hal ini menyebabkan pada periode

menstruasi perempuan lebih banyak menderita akne vulgaris maupun eksaserbasinya (Astuti Dwi, 2011).

d. Stress

Aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) adalah respon adaptif utama terhadap stres sistemik. Menanggapi stres emosional, aksis HPA mengaktifkan peningkatan kadar pelepasan kortisol. *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) adalah elemen paling proksimal dari aksis HPA. *Corticotropin-releasing hormone* (CRH) bertindak sebagai koordinator pusat untuk respons neuroendokrin dan perilaku terhadap stres. *Corticotropin-releasing hormone* (CRH) merangsang produksi lipid kelenjar sebacea dan steroidogenesis, yang berkontribusi terhadap akne vulgaris. Penelitian juga menunjukkan peningkatan ekspresi *corticotropin-releasing hormone* (CRH) di kelenjar sebaceous kulit yang terlibat akne vulgaris, dibandingkan pada kulit normal. Peningkatan ekspresi *corticotropin-releasing hormone* (CRH) pada kulit yang terkena akne vulgaris ini dapat memengaruhi proses inflamasi yang mengarah pada lesi akne vulgaris yang diinduksi stres. *Corticotropin-releasing hormone* (CRH) juga menginduksi produksi sitokin IL-6 dan IL-11 yang berkontribusi terhadap peradangan (Zari & Alrahmani, 2017).

Sebuah studi melaporkan bahwa lesi akne vulgaris memburuk selama periode stres. Namun, mekanisme yang

mendasari pemicu akne vulgaris oleh stres masih belum jelas, meskipun sudah ada pemaparan mekanisme yang pernah diusulkan. Misalnya, stres menginduksi sekresi neurotransmitter, sitokin, *corticotropin-releasing hormone* (CRH), kortisol, glukokortikoid yang memiliki reseptor kulit dan dapat memperburuk beberapa penyakit kulit termasuk akne vulgaris (Albuquerque & Rocha, 2014).

e. Kosmetik dan obat

Kosmetik disebutkan dapat menjadi penyebab akne vulgaris khususnya pada remaja perempuan dan wanita muda. Konsep akne kosmetika diteliti oleh Kligman dan Mills pada tahun 1972 berdasarkan deteksi *acnegenicity* kosmetik pada telinga kelinci dan model manusia. Studi ini menunjukkan bahwa bahan kosmetik yang diuji memiliki efek komedogenik (Sigh & Maan K, 2013).

Penggunaan kosmetik yang tebal dan berganti-ganti dapat menjadi salah satu faktor resiko terjadinya AV. Kosmetik dapat menyebabkan timbulnya akne vulgaris, karena bahan yang digunakan bersifat komedogenik atau aknegenik, seperti: lanolin, petrolatum, beberapa minyak tumbuh-tumbuhan, butil stearat, laurel alkohol dan asam oleat (Kabau, 2012).

Penggunaan obat-obatan tertentu dilaporkan dapat memicu timbulnya akne vulgaris. Diantaranya adalah vitamin B6, B12, Tetrasiklin, lamotrigin, azathioprine, beta bloker, Obat anti TB

(isoniazid), quinidine, oral corticosteroids dan sebagainya.

f. Diet

Diet rendah glikemik dapat mengurangi produksi sebum melalui efek endokrin. Pembatasan kalori secara ketat dapat meminimalisir ekskresi sebum. Perubahan dalam lemak makanan atau asupan karbohidrat juga dapat mengubah produksi dan komposisi sebum (Tuchayi, 2015).

Studi yang dilakukan pada murid sekolah menengah di Teheran, Iran melaporkan bahwa konsumsi teratur permen, kacang-kacangan, coklat dan makanan berminyak dikaitkan dengan peningkatan akne vulgaris. Sebuah studi *cross-sectional* pada 1.871 pasien dengan akne vulgaris melaporkan bahwa asupan lemak dan gula yang sering dikaitkan dengan peningkatan risiko akne vulgaris. Namun, studi lain telah gagal menunjukkan hubungan antara diet dan akne vulgaris (Tuchayi, 2015). Beberapa penelitian juga menemukan bahwa produk olahan susu dapat memperberat derajat akne vulgaris (Theresia, 2013).

g. Merokok

Peran merokok dalam pengembangan akne vulgaris masih tidak jelas. Beberapa penelitian telah mendokumentasikan korelasi positif antara merokok, jumlah rokok yang dikonsumsi setiap hari dan perkembangan akne vulgaris, sedangkan penelitian lain menunjukkan tidak ada korelasi atau bahkan

peran pelindung dari merokok. Mekanisme potensial dimana merokok dapat menyebabkan akne vulgaris adalah dengan meningkatkan stres oksidatif yang menghasilkan akumulasi lipid peroksida dalam komedo dan induksi fosfolipase A2-dependen inflamasi kaskade sinyal (Tuchayi, 2015).

h. Hygiene

Perilaku kebersihan diri dapat mengurangi kejadian akne vulgaris di usia remaja (Latifah, 2016). Berdasarkan studi mengenai tingkat kebersihan wajah dengan kejadian akne vulgaris pada siswa SMA menyatakan terdapat adanya hubungan yang signifikan antara derajat kebersihan wajah dengan kejadian akne vulgaris (Putra & Winaya, 2018).

i. Jenis kelamin

Menurut penelitian dari *American Academy of Dermatology*, akne vulgaris merupakan penyakit kulit yang dapat terjadi di semua usia namun jumlah wanita yang menderita akne vulgaris lebih banyak dari laki-laki. Hal ini dipengaruhi oleh masalah hormonal.

2.1.4 Patogenesis

Terdapat empat faktor yang berperan pada patogenesis akne vulgaris, yaitu hiperproliferasi epidermis folikular sehingga terjadi sumbatan folikel, produksi sebum yang meningkat, inflamasi, dan aktivitas *Propionibacterium acnes*. Androgen juga berperan penting pada patogenesis akne vulgaris (Theresia, 2013).

1. Produksi sebum yang meningkat

Hormon androgen berperan dalam ekskresi sebum dan perubahan sel-sel sebosit demikian pula sel keratinosit folikular sehingga menyebabkan terjadinya mikrokomedo dan komedo yang akan berkembang menjadi lesi inflamasi. Sel-sel sebosit dan keratinosit folikel pilosebacea memiliki mekanisme seluler yang digunakan untuk mencerna hormon androgen, yaitu enzim-enzim *5- α -reduktase* serta *3 β* dan *7 β hidroksteroid dehidrogenase* yang terdapat pada sel sebosit basal yang belum diferensiasi. Setelah sel-sel sebosit berdiferensiasi kemudian terjadi rupture, hal ini mengakibatkan sebum keluar dan masuk ke dalam duktus pilosebacea. Proses diferensiasi sel-sel sebosit tersebut dipicu oleh hormon androgen yang akan berikatan dengan reseptornya pada inti sel sebosit, selanjutnya terjadi stimulasi transkripsi gen dan diferensiasi sebosit.

Pada individu akne vulgaris, secara umum produksi sebum dikaitkan dengan respon yang berbeda dari folikel pilosebacea masing-masing organ target, atau adanya peningkatan androgen sirkulasi atau keduanya. Misalnya, didapatkan produksi sebum berlebih pada lokasi wajah, dada dan punggung meskipun didapatkan kadar androgen sirkulasi tetap. Sebagai kesimpulan, androgen merupakan faktor penyebab pada akne vulgaris, meskipun pada umumnya individu dengan akne vulgaris tidak mengalami gangguan fungsi endokrin secara bermakna. Jumlah

sebum yang diproduksi sangat berhubungan dengan keparahan akne vulgaris.

2. Hiperproliferasi folikel sebacea

Lesi akne vulgaris dimulai dengan mikrokomedo. Lesi mikroskopis yang tidak terlihat dengan mata telanjang, komedo pertama kali terbentuk dimulai dengan deskuamase abnormal pada pasien akne vulgaris. Epitel tidak dilepaskan satu per satu ke dalam lumen sebagaimana biasanya. Penelitian imunohistokimiawi menunjukkan adanya peningkatan proliferasi keratinosit dan diferensiasi abnormal dari sel-sel keratinosit folikular. Hal ini kemungkinan disebabkan karena berkurangnya kadar asam linoleat sebacea. Lapisan granulosum menjadi menebal, tonofilamen dan butir-butir keratohialin meningkat, kandungan lipid bertambah sehingga lama-kelamaan menebal dan membentuk sumbatan pada orifisium folikel. Proses ini pertama kali ditemukan pada pertemuan antara duktus sebacea dengan epitel folikel. Bahan-bahan keratin mengisi folikel sehingga menyebabkan folikel melebar.

Pada akhirnya secara klinis terdapat lesi non inflamasi atau lesi inflamasi, yaitu bila *Propionibacterium acnes* (PA) berproliferasi dan menghasilkan mediator-mediator inflamasi.

3. Kolonisasi *Propionibacterium acnes* (PA).

Propionibacterium acnes merupakan mikroorganisme utama yang ditemukan di daerah infrainfundibulum dan

Propionibacterium acnes dapat mencapai permukaan kulit dengan mengikuti aliran sebum. *Propionibacterium acnes* akan meningkat jumlahnya seiring dengan meningkatnya jumlah trigliserida dalam sebum yang merupakan nutrisi bagi PA.

4. Proses inflamasi

Propionibacterium acnes diduga berperan penting menimbulkan inflamasi pada akne vulgaris dengan menghasilkan kemotatik dan enzim lipase yang akan mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas.

2.1.5 Gambaran Klinis

Akne vulgaris paling banyak terjadi di area wajah, namun dapat pula terjadi pada punggung, dada, dan bahu. Di area badan, akne vulgaris cenderung terkonsentrasi di dekat garis tengah tubuh. Penyakit ini ditandai oleh lesi yang bervariasi, meskipun satu jenis lesi biasanya lebih mendominasi (Theresia, 2013).



Gambar 2. 1
Akne vulgaris

Lesi noninflamasi, yaitu komedo. Komedo terbagi menjadi dua yaitu Komedo terbuka (blackhead comedones) yang terjadi akibat oksidasi melanin, dan komedo tertutup (whitehead comedones). Lesi inflamasi berupa papul, pustul, hingga nodus dan kista. Skar atau jaringan parut dapat menjadi komplikasi akne vulgaris non-inflamasi maupun inflamasi.



Gambar 2. 2

White heads, black heads, papules, pustules, nodules, cysts.

2.1.6 Diagnosis

Akne vulgaris ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Saat ini klasifikasi yang digunakan di Indonesia untuk menentukan derajat akne vulgaris (ringan, sedang, dan berat) adalah klasifikasi menurut Lehmann dkk. Klasifikasi tersebut diadopsi dari 2nd Akne vulgaris Round Table Meeting (South East Asia), *Regional Consensus on Acne vulgaris Management*, 13 Januari 2003, Ho Chi Minh City-Vietnam.

Derajat akne vulgaris berdasarkan tipe dan jumlah lesi dapat digolongkan menjadi ringan, sedang, berat, dan sangat berat (tabel 1).

Tabel 2.1 Consensus conference on Akne vulgaris classification

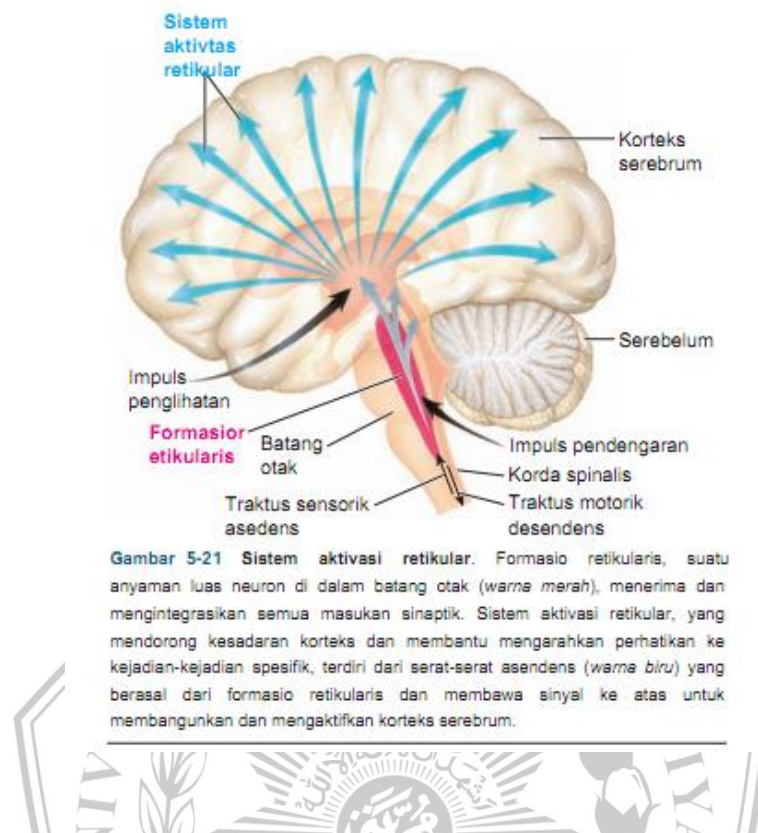
Derajat	Lesi
Akne vulgaris ringan	Komedo <20, atau Lesi inflamasi <15, atau Total lesi <30
Akne vulgaris sedang	lesi inflamasi <15, atau Lesi inflamasi 15-50, atau Total lesi 30-125
Akne vulgaris berat	Total lesi <30 atau Lesi inflamasi >50, atau Total lesi >125

2.2 Tidur

2.2.1 Definisi

Tidur merupakan proses biologis yang sangat penting untuk hidup sehat yang optimal (Medic & Wille, 2017). Tidur didefinisikan sebagai suatu keadaan tak sadar yang dapat dibangun dengan pemberian rangsang sensorik atau dengan rangsangan lainnya (Guyton & Hall, 2016).

2.2.2 Fisiologi Tidur



Gambar 2. 3
Sistem Aktivasi Retikular

Pada batang otak, Terdapat suatu anyaman neuron-neuron yang saling berhubungan yang disebut formasio retikularis yang meluas di seluruh batang otak dan masuk ke dalam talamus. Jaringan ini menerima dan mengintegrasikan semua masukan sinaptik sensorik yang datang. Serat-serat asedens yang berasal dari formasio retikularis membawa sinyal ke atas untuk membangunkan dan mengaktifkan korteks serebrum. Serat-serat ini membentuk *reticular activating system* (RAS) yang mengontrol derajat keseluruhan kewaspadaan korteks dan penting dalam kemampuan untuk mengarahkan perhatian. Sebaliknya, serat-serat

desendens dari korteks, terutama daerah motoriknya, dapat mengaktifkan *reticular activating system* (RAS) (Sheerwood, 2013).

Terdapat teori lama yang disebut teori pasif tidur, menyatakan bahwa area eksitasi pada batang otak bagian atas, yang disebut sistem aktivasi retikular mengalami kelelahan setelah seharian terjaga sehingga menjadi tidak aktif. Namun, terdapat percobaan penting yang telah mengubah pandangan ini ke teori yang lebih baru bahwa tidur disebabkan oleh proses penghambatan aktif (Guyton & Hall, 2016).

Selain itu, mekanisme lain yang berhubungan dengan tidur diantaranya adalah peran hormon melatonin, peran neurotransmitter seperti norepinephrin, GABA, dan peran spesifik serotonin. Selanjutnya akan dibahas satu-persatu mekanisme hormon dan neurotransmitter yang berhubungan dengan tidur. Pertama adalah peran hormon melatonin. Melatonin merupakan hormon yang disintesis dan disekresikan oleh kelenjar pineal, sebuah kelenjar yang berukuran sekitar 1 cm, terletak pada midline, melekat pada ujung posterior dari ventrikel 3 di otak. Secara histologis, kelenjar pineal tersusun oleh *pinealocytes* dan sel-sel glial. Melatonin disintesis dari tryptophan melalui *5-hidoksilasi* oleh *tryptophan-5-hydroxylase* menjadi 5-hydroxytryptophan, kemudian mengalami dekarboksilasi oleh *aromatic aminoacid decarboxylase* menjadi 5-hydroxy tryptamine(serotonin). Di kelenjar pineal, serotonin mengalami N-asetilasi oleh *N-acetyltransferase* (NAT) menjadi N-acetylserotonin, kemudian mengalami O-metilasi oleh *hydroxyindole-O-methyl transferase* (HIOMT) menjadi melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine). Melatonin

disekresikan langsung ke dalam sirkulasi dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Melatonin juga disekresikan ke dalam cairan cerebrospinal melalui *pineal recess* (Scheineder, 2017).

Sleep-wake cycle pada manusia mengikuti ritme sirkadian yang diatur oleh *suprachiasmatic nucleus* (SCN) yang terletak di hipotalamus anterior pada otak. SCN sering disebut sebagai *master circadian clock of the body* karena perannya dalam mengatur semua fungsi tubuh yang berhubungan dengan ritme sirkadian termasuk *corebody temperature*, sekresi hormon, fungsi kardio-pulmoner, ginjal, gastrointestinal, dan fungsi neurobehavioral. Mekanisme molekuler dasar dimana neuron pada *suprachiasmatic nucleus* (SCN) mengatur dan mempertahankan ritmenya adalah melalui *autoregulatory feedback loop* yang mengatur produk gen sirkadian melalui proses transkripsi, translasi, dan posttranslasi yang kompleks. Penyesuaian antara ritme sirkadian internal 24 jam dengan kondisi lingkungan dipengaruhi oleh beberapa faktor, terutama cahaya, aktivitas fisik, dan sekresi hormon melatonin oleh kelenjar pineal (Kesanda et al., 2016).

Fotoreseptor pada retina yang terlibat dalam ritme sirkadian berbeda dengan fotoreseptor yang berfungsi dalam pengelihatian (rod dan cone). Secara spesifik, *suprachiasmatic nucleus* (SCN) menerima input dari sel ganglion pada retina yang mengandung fotopigmen yang disebut melanopsin melalui *retino-hypothalamic pathway* (RH tract) dan beberapa melalui *lateral geniculate nucleus*. Sinyal tersebut kemudian melewati *paraventricular nucleus* (PVN), *hindbrain*, *spinal cord*, dan *superior*

cervical ganglion (SCG) menuju ke reseptor noradrenergic (NA) pada kelenjarpineal. Aktivitas yang dipengaruhi oleh sinyal ini adalah N-acetyltransferase (NAT), yang merupakan enzim yang mengatur sintesis melatonin dari serotonin, dimana aktivitas NAT akan meningkat 30-70 kali dalam keadaan tidak adanya cahaya. Sekresi melatonin mulai meningkat pada malam hari, sekitar 2 jam sebelum jam tidur normal, kemudian terus meningkat selama malam hari dan mencapai puncak antara pukul 02.00-04.00 pagi. Setelah itu, sekresi melatonin akan menurun secara gradual pada pagi hari dan mencapai level yang sangat rendah pada siang hari (Iswari & Wahyuni, 2015).

Sepanjang hari, *suprachiasmatic nucleus* (SCN) secara aktif memproduksi *arousal signal* yang mempertahankan kesadaran dan menghambat dorongan untuk tidur. Pada malam hari, sebagai respon pada keadaan gelap, terjadi *feedback loop* pada SCN yang diawali dengan pengiriman sinyal untuk memicu produksi hormon melatonin yang menghambat aktivitas SCN. Melatonin dapat memicu tidur dengan cara menekan *wake-promoting signal* atau *neuronal firing* pada SCN. Di samping itu, melatonin dapat mengatur *wake-sleep cycle* melalui mekanisme termoregulator dengan menurunkan *core body temperature* (Scheineder, 2017).

Kedua, Norepinephrin. Norepinephrin terbesar di dalam *locus cereleus* serta di hipokampus, amygdala, dan korteks cerebral. Dari semua inti batang otak noradrenergik, *locus ceruleus* (LC) memiliki pengaruh terbesar dalam regulasi bangun / tidur. Proyeksi noradrenergik *locus*

ceruleus (LC) meningkatkan kesadaran terjaga di area ventral. Kadar NE (Norepinephrin) ekstraseluler memiliki nilai paling besar selama keadaan terbangun, kadarnya semakin menurun dalam tidur fase NREM dan hampir tidak ada selama tidur fase REM. Aktivitas berlebihan sistem ini dapat mendasari kecemasan terkait insomnia (Scheineder, 2017).

Ketiga adalah *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA). GABA terdapat pada lebih dari 30 % sinaps di otak. Neuron GABA-ergik tersebar luas di formasio retikularis di batang otak, basal ganglia, hipotalamus dan thalamus. GABA disekresi oleh *suprachiasmatic nucleus* (SCN) dan memberikan pengaruh terhadap transmisi sensoris di thalamus dan memiliki sifat yang berlawanan dengan glutamat. GABA dihasilkan dari *Ventrolateral Preoptic* (VLPO) dan berfungsi menghambat nukleus promotor terjaga yang bersifat aminergik meliputi locus coeruleus, nukleus raphe, sistem mesolimbik dan nukleus tuberomamillary. sehubungan dengan fungsinya yang mempengaruhi banyak kinerja nukleus, maka VLPO berpotensi untuk menyebabkan reaktivasi dari pusat pencetus tidur (Scheineder, 2017).

Keempat adalah serotonin. Daerah perangsangan yang paling mencolok dan dapat menimbulkan keadaan tidur adalah nuklei raphe yang terletak di separuh bagian bawah pons dan medula, nuklei ini merupakan suatu lembaran tipis neuron khusus yang terletak pada garis tengah, menyebar di *formatio reticularis* bahkan hingga neurokorteks serebrum. Banyak ujung serat-serat dan neuron raphe ini menyekresikan serotonin. Bila seekor hewan diberi obat penghambat serotonin, maka seringkali

tidak dapat tidur selama beberapa hari berikutnya. Oleh karena itu, serotonin dianggap merupakan zat transmitter yang dihubungkan dengan timbulnya keadaan tidur (Guyton & Hall, 2016).

Selain yang sudah disebutkan di atas, ada pula beberapa neurotransmitter yang mengatur keadaan terjaga dalam tubuh kita diantaranya adalah glutamat, asetilkolin, histamin, dan oreksin (Scheineder, 2017).

2.2.3 Tahapan Tidur

Tahapan tidur dapat diklasifikasikan menjadi dua bagian yaitu *Non Rapid Eye Movement* (NREM) dan *Rapid Eye Movement* (REM). Tidur NREM terdiri dari empat tahapan. Kualitas dari tahap satu sampai tahap empat menjadi semakin dalam. Tidur yang dangkal merupakan karakteristik dari tahap satu dan tahap dua, pada tahap ini seseorang lebih mudah terbangun. Tahap tiga dan empat melibatkan tidur yang dalam disebut tidur gelombang rendah, dan seseorang sulit terbangun. Tidur REM merupakan fase terakhir siklus tidur dan terjadi pemulihan psikologis.

2.2.3.1 Tidur Non Rapid Eye Movement (NREM)

Tahapan tidur NREM dibagi menjadi 4 tahap :

Tahap satu NREM merupakan tahap transisi antara bangun dan tidur dimana seseorang masih sadar dengan lingkungannya, merasa mengantuk, frekuensi nadi dan nafas sedikit menurun, dan berlangsung selama lima menit. Kualitas tidur tahap ini sangat ringan, seseorang dapat mudah terbangun karena stimulasi sensori seperti suara (Sheerwood,

2013).

Tahap dua merupakan tahap tidur ringan dan proses tubuh terus menurun dengan ciri: tanda – tanda vital menurun, metabolisme menurun dan tahap ini berlangsung 10 – 20 menit. Pada tahap ini seseorang terbangun masih relative mudah, dan berlangsung selama 10 – 20 menit. Hubungan dengan lingkungan terputus secara aktif dan hampir seluruh manusia yang dibangunkan pada tahap ini mengatakan bahwa mereka benar – benar tertidur. Menurut Potter & Perry, 50% total waktu tidur manusia dewasa normal dihabiskan pada tahap dua NREM. Tahap tiga yaitu menunjukkan medium deep sleep yang merupakan tahap awal dari tidur yang dalam. Orang yang tidur pada tahap ini sulit untuk dibangunkan dan jarang terjadi pergerakan tubuh dan mata, otot – otot dalam keadaan relaksasi penuh, adanya dominasi sistem saraf parasimpatis, tanda – tanda vital menurun namun tetap teratur (Sheerwood, 2013).

Tahap empat merupakan *deep sleep* yaitu tahap tidur terdalam yang biasanya diperlukan rangsangan lebih kuat untuk membangunkan, sehingga ketika bangun dari tidur yang dalam, seseorang tidak dapat langsung sadar sempurna dan memerlukan waktu beberapa saat untuk memulihkan dari rasa bingung dan disorientasi. Tahap ini mempunyai nilai dan fungsi perbaikan yang sangat penting untuk penyembuhan fisik kebanyakan hormon perkembangan manusia diproduksi malam hari dan puncaknya selama tidur pada tahap ini (Sheerwood, 2013).

2.2.3.2 Tidur Rapid Eye Movement (REM)

Tahap tidur REM rata-rata terjadi setelah 90 menit tertidur ditandai

dengan peningkatan denyut nadi, pernafasan dan tekanan darah, otot – otot relaksasi serta peningkatan sekresi gaster. Karakteristik tidur REM adalah pernafasan ireguler, mata cepat tertutup dan terbuka, sulit dibangunkan, sekresi gaster meningkat, metabolisme meningkat dan biasanya disertai mimpi aktif. Mimpi terjadi selama tidur baik NREM maupun REM, tetapi mimpi dari tidur REM lebih nyata dan diyakini penting secara fungsional untuk konsolidasi memori jangka panjang (Guyton & Hall, 2016).

Tabel 2.2 Perbedaan Tidur NREM dan REM

Karakteristik	Tidur gelombang lambat atau NREM	Tidur paradoksial atau REM
EEG	Memperlihatkan gelombang-gelombang lambat	Serupa dengan EEG pada orang yang sadar penuh
Aktivitas motorik	Tonus otot cukup; sering bergerak	Inhibisi mendadak tonus otot; tidak ada bergerak
Kecepatan jantung, pernapasan, tekanan darah	penurunan ringan	Ireguler
Bermimpi	Jarang (aktivitas mental adalah kelanjutan dari pikiran-pikiran sewaktu terjaga)	Sering
Kebangkitan	Mudah dibangunkan	Lebihsulit dibangunkan tetapi cenderung bangun sendiri
Persentase waktu tidur	80%	20%
Karakteristik lain	Memiliki empat stadium;	Gerakan mata cepat

	yang bersangkutan harus melewati tidur jenis ini dulu	
--	---	--

2.2.4 Fungsi Tidur

Tidur memerankan fungsi otak, fisiologi sistemik yang mencakup sistem metabolisme, imun, hormonal, dan sistem kardiovaskular (Medic & Wille, 2017). Nilai utama tidur adalah untuk memulihkan keseimbangan alami antara pusat-pusat neuron. Namun demikian, fungsi fisiologis yang spesifik dari tidur masih menjadi suatu misteri, dan banyak yang perlu diteliti dari kegiatan tidur ini (Guyton & Hall, 2016).

2.2.5 Kualitas Tidur

Kualitas tidur adalah kemampuan individu untuk dapat tetap tidur, tidak hanya mencapai jumlah atau lamanya tidur, namun dapat menunjukkan kemampuan individu untuk mendapatkan porsi istirahat yang sesuai dengan kebutuhannya (Sulistiyani, 2012). Kualitas tidur berdasarkan *Pittsburg Sleep Quality Index* dibagi menjadi dua, yaitu *good sleep* dan *bad sleep*. Kualitas tidur yang baik atau *good sleep* adalah tidur yang mempunyai skor kurang dari enam, sedangkan kualitas tidur yang buruk memiliki skor lebih dari enam (Malahayati, 2018).

2.3 PSQI

Kualitas tidur biasa diukur menggunakan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) yang terdiri dari tujuh komponen yang mempengaruhi kualitas tidur itu sendiri yaitu :

2.3.1 Kualitas tidur subjektif

Penilaian subjektif diri sendiri terhadap kualitas tidur yang dimiliki, adanya perasaan terganggu dan tidak nyaman pada diri sendiri berperan terhadap penilaian kualitas tidur (Hazima, 2017). Penilaian ini dilihat dari pertanyaan nomor 9.

2.3.2 Latensi tidur

Berapa banyak waktu yang dibutuhkan sehingga seseorang mulai tertidur (Hazima, 2017). Normal seseorang dikatakan memiliki latensi tidur yang baik bila tidak lebih dari 30 menit menanti sebelum tidur dan kurang dari sekali dalam seminggu selama sebulan terakhir (Marliani et al, 2012). Penilaian ini dapat dilihat dari pertanyaan nomor 2 dan 5a.

2.3.3 Efisiensi kebiasaan tidur

Efisiensi tidur didefinisikan sebagai rasio lama tidur yang sebenarnya dengan lama tidur kita di atas tempat tidur (Marliani et al, 2012). Presentase kebutuhan tidur manusia, dengan menilai jam tidur seseorang dan durasi tidur seseorang sehingga dapat disimpulkan apakah sudah tercukupi atau efisiensi tidurnya (Hazima, 2017). Penilaian ini dapat dilihat dari pertanyaan nomor 1,3,dan 4.

2.3.4 Penggunaan Obat Tidur

Menggambarkan seberapa berat gangguan tidur yang dialaminya, karena penggunaan obat tidur diindikasikan apabila orang tersebut sudah sangat terganggu pola tidurnya dan obat tidur dianggap perlu untuk membantu tidur (Hazima, 2017). Penilaian ini dapat dilihat dari pertanyaan nomor 6.

2.3.5 Gangguan tidur

Gangguan tidur ditandai oleh adanya mengorok, gangguan pergerakan, sering terbangun, dan mimpi buruk dapat mempengaruhi proses tidur seseorang (Hazima, 2017). Penilaian ini dapat dilihat dari pertanyaan nomor 5b – 5j.

2.3.6 Disfungsi aktivitas pada siang hari

Mengantuk menjadi patologis ketika mengantuk terjadi pada waktu individu harus atau ingin terjaga. Orang yang kehilangan tidur sementara karena kegiatan sosial malam yang aktif atau jadwal kerja yang memanjang biasanya akan merasa mengantuk pada hari berikutnya. Aktivitas pada malam hari seperti sering bangun di malam hari untuk ke kamar mandi, hal ini juga membuat merasa letih dan mengantuk pada siang hari (Marliani et al, 2012). Penilaian ini dapat dilihat dari pertanyaan nomor 7 dan 8.

2.3.7 Waktu tidur

Dapat dinilai dari waktu mulai tidur sampai waktu terbangun, waktu tidur yang tidak terpenuhi akan menyebabkan kualitas tidur yang buruk (Hazima, 2017). Durasi atau lama waktu tidur seseorang beragam diantara orang-orang dari semua kelompok usia. Remaja usia 12-18 tahun memerlukan waktu tidur 8-9 jam per hari (Hazima, 2017). Penilaian ini dapat dilihat dari pertanyaan nomor 4.

Kuesioner PSQI terdiri dari 9 pertanyaan dengan masing-masing pertanyaan memiliki skor 0-3. Total skor diperoleh dengan menjumlahkan skor komponen 1-7 dengan rentang 0-21. Skor lebih sama dengan 6

mengindikasikan pola tidur yang buruk (Manzar et al, 2015) Kuesioner ini telah diuji validitas dan reliabilitas (Cronbach's alpha) yaitu 0,83 (Smyth, 2012). Untuk kuesionernya bisa dilihat di lampiran.

2.4 Hubungan Akne vulgaris dengan Kualitas Tidur

Kurang tidur dapat menyebabkan stres (Guyton *et al*, 2014). Terutama dapat memengaruhi sistem respons stres utama yakni aksis HPA. Stres dapat mengganggu fungsi sawar kulit, memicu respons peradangan, dan memicu atau memperburuk perjalanan gangguan kulit, seperti akne vulgaris. Efek dari kurang tidur diantaranya adalah adanya pengurangan yang nyata dalam pemulihan fungsi sawar kulit, peningkatan kadar interleukin (IL-1 β) dan faktor nekrosis tumor (TNF- α). Dari hasil ini, penghambatan produksi kolagen berkorelasi dengan peningkatan pelepasan IL-1 β .

Akne vulgaris ditandai dengan peradangan kronis pada unit pilosebaceous yang menyebabkan lesi non-inflamasi dan inflamasi bahkan jaringan parut. Diperkirakan 9,4% dari populasi global terpengaruh, dan menjadikan penyakit ini berada di posisi 8 dunia. Pada usia dewasa, wanita lebih terpengaruh dari pada pria (Tan dan Bhate, 2015). Mekanisme terbentuknya akne vulgaris terdiri dari empat proses utama yaitu: pelepasan mediator inflamasi pada kulit, keratinisasi, peningkatan dan perubahan produksi sebum (dimediasi oleh androgen) dan kolonisasi *propionibacterium acnes* (William et al., 2012). Tidur telah dikaji sebagai faktor yang berkontribusi terhadap pengembangan dan pemicu akne vulgaris, terutama karena terkait dengan sistem respons stres (Albuquerque et al., 2014).

Sebuah studi eksperimental telah menunjukkan bahwa aktivasi aksis HPA terlibat dalam pengembangan lesi akne vulgaris, dengan keterlibatan khusus *corticotropin-releasing hormone* (CRH). Kelenjar sebaceous memiliki sistem lengkap yang disusun oleh CRH, protein pengikat CRH, dan reseptor CRH, yang menginduksi sintesis lipid dan produksi androgen (Hirotzu & Alburqueque, 2016). Androgen utama yang berinteraksi dengan reseptor kulit adalah testosteron dan dihidrotestosterone. Reseptor androgen terletak di lapisan basal dari kelenjar sebaceous dan lapisan luar keratinosit folikel rambut. Testosteron dan dehidrotestosteron akan berikatan dengan reseptor androgen dan merangsang diferensiasi sebosit dan juga merangsang produksi sebum. Hormon androgen bekerja pada keratinosit folikel untuk merangsang terjadinya hiperproliferasi. *Dihidrotestosteron* (DHT) merupakan androgen poten yang memegang peranan pada akne vulgaris. *Dihidrotestosteron* (DHT) akan merangsang proliferasi keratinosit folikel.